ITEM 316 : LYMPHOME MALIN

Prolifération lymphomateuse = pathologies tumorales clonales développées aux dépens des cellules du **tissu lymphoïde ganglionnaire**, parfois **extra-ganglionnaire** (rate, ORL, tube digestif, poumon…) ou **non lymphoïde** (peau, estomac…)
2 types de lymphomes : hodgkiniens (LH) et non hodgkinien (LNH)

Epidémiologie

- Cancer le plus fréquent en hématologie, fréquence en ↗ dans les pays développés
- Incidence **: 6e** cancer en France. **LNH plus fréquent** (**17 000/an**) que les lymphomes hodgkiniens (**1900/an**).
- Survenue à tout âge.
- Médiane d'âge de survenue :
  . LNH : 60 ans
  . LH : 27 ans ➝ cancer le plus fréquent chez les personnes < 40 ans

Facteurs de risque :
- **95% sporadiques**, sans agent étiologique associé.
- Pour le reste :
  . Infection bactérienne ou virale dans les différents sous type de LNH
  . Causes d'immunosuppression
    - Déficits constitutionnels (maladie de Wiskott-Aldrich, ataxie télangiectasie)
    - Déficits immunitaires acquis : VIH, immunosuppresseurs (greffe d'organe)
    - Pathologies auto-immunes : SGS, PR, lupus
- Facteurs de risque plus récemment identifiés :
  . ATCD familiaux d'hémopathies (mais pas dépistage systématique)
  . Pesticides (agriculteurs, viticulteurs) : reconnaissance en **maladie professionnelle**

Diagnostic

C

- **ADP périphérique**, unique ou non, le plus souvent asymétrique : suspecte si **> 2 cm**, ancienneté > 1 mois, ferme, non inflammatoire, non adhérente, indolore (sauf à l'ingestion d'alcool dans le lymphome de Hodgkin exceptionnellement), non satellite d'une infection ou d'une lésion tumorale, non contemporaine d'un épisode fébrile transitoire
- Atteinte de **l'anneau de Waldeyer** (hypertrophie amygdalienne, base de langue, atteinte du cavum) : présence d'une masse asymptomatique, dysphagie, odynophagie, dysphonie, otalgie réflexe
- **Atteinte ganglionnaire profonde (**médiastinale, abdominale) responsable d'un **syndrome compressif** :
- **Splénomégalie, hépatomégalie**
- **Signes généraux** :
  . **AEG**
  . **Amaigrissement > 10% du poids du corps**
  . **Fièvre au long cours** inexpliquée : température > 38°C pendant > 8 jours
  . **Sueurs nocturnes profuses**
  . **Prurit** inexpliqué
- Signes spécifiques d'atteinte extra-ganglionnaire : **estomac**, **poumon**, **SNC**, **cutanée**…

Urgence

Syndrome cave supérieur	Rapidement progressif : **œdème en pèlerine, comblement des creux sus-claviculaires, circulation veineuse collatérale, turgescence jugulaire, céphalées, dyspnée/orthopnée**
Masse abdominale	Rapidement progressive : **douleurs abdominales, syndrome occlusif, compression veineuse** ➝ Souvent révélatrice d'un **lymphome de Burkitt** chez l'enfant ou l'adulte jeune
Compression radiculo-médullaire	- **Douleurs radiculaires** : ↗ par la toux, l'effort, le décubitus ± **signes déficitaires** - **Signes de compression médullaire** : claudication médullaire intermittente, troubles sphinctériens, paraparésie ou paraplégie vraie avec syndrome pyramidal

PC

Biopsie tissulaire

ADP superficielle	**Cytoponction**	= Orientation diagnostique seulement, réservée en cas **d'urgence** - **Diagnostic différentiel** : pus franc, cellules de cancer solide - **Cellules lymphomateuses ➝ biopsie-exérèse ganglionnaire** - **Non contributive ➝ biopsie-exérèse ganglionnaire**
	Biopsie-exérèse chirurgicale	= Confirmation diagnostique, avec analyse de la structure complète du ganglion - Du ganglion le plus suspect (surtout en cas de cellules lymphomateuses à la ponction) et le plus facile d'accès - Eviter l'exérèse d'une ADP inguinale (risque de lymphœdème) - Envoi du ganglion non fixé - Congélation du tissu tumoral pour études complémentaires NB : **pas de corticothérapie** en cas de suspicion de lymphome car négative l'histologie**, sauf urgence compressive**
ADP profonde	**- Microbiopsie scannoguidée** ou **biopsie chirurgicale**	

Diagnostic

PC

Biopsie tissulaire

- **Examen morphologique** avec **immunophénotypage**
  - ➝ Lymphome de Hodgkin : présence de la **cellule de Reed-Sternberg** (CD15+, CD30+, CD45-)
  - ➝ Lymphome non hodgkinien : **architecture folliculaire** ou **diffuse**, **taille des cellules**, **type T ou B**
- **Examen cytogénétique** : recherche d'anomalie acquise, clonale, non aléatoire
- **Biologie moléculaire** : recherche d'un transcrit de fusion
- **Congélation tumorale** systématique pour étude ultérieure

Bilan d'extension

Bio

- **NFS** : - **Anémie inflammatoire**, **lymphopénie** et/ou **polynucléose neutrophile** fréquentes
  - Plus rarement **anémie hémolytique**
  - Généralement non leucémique (absence de cellules tumorales dans le sang)
- **Bilan hépatique, bilan phosphocalcique, bilan rénal**

PC

- Morphologique : - **RP de face** + **TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvienne**
  - **TEP-scanner** si lymphome agressif ou lymphome de Hodgkin et dans le cadre du bilan diagnostic des lymphomes folliculaires
- **Biopsie ostéomédullaire** si lymphome agressif ou lymphome de Hodgkin (peut être évité si TEP-scanner réalisé en cas de lymphome de Hodgkin : bonne VPN)
- **Ponction lombaire** si lymphome agressif ou selon la localisation (cérébrale, testicule, ORL)
- Autre selon le contexte : **fibroscopie gastrique, coloscopie, examen ORL, Rx osseuse**…

Bilan d'évolutivité

- **LDH**, **β2-microglobuline**
- **VS/CRP**, **fibrinogène**
- **EPP** ± **immunofixation** si pic monoclonal

Bilan du terrain et pré-thérapeutique

- Comorbidité, état nutritionnel (albumine), score gériatrique
- Cardiaque : ECG, échographie cardiaque ou scintigraphie (avant anthracyclines)
- Pulmonaire : **EFR, DLCO** si chimiothérapie avec bléomycine envisagée (LH)
- Bio : créatinine, glycémie, iono, bilan pré-transfusionnel, AAN, FR, test de Coombs direct
- Si irradiation cervicale prévue : TSH
- ORL : si irradiation ORL prévue, bilan dentaire (consultation + orthopantomogramme)
- Sérologie : **VIH**, **VHB** et **VHC** systématique ± **EBV, HTLV1, HHV8** selon le type de lymphome
- **Congélation de sperme** chez l'adolescent/adulte, **congélation d'ovaire** chez la fille/femme jeune
- Test de grossesse chez les femmes en âge de procréer

Pronostic

Classification d'Ann-Arbor

Stade I	Atteinte d'une seule aire ganglionnaire IE : atteinte localisée d'un seul territoire extra-ganglionnaire
Stade II	Atteinte de deux ou plusieurs aires ganglionnaires du même côté du diaphragme
Stade III	Atteinte ganglionnaire des deux côtés du diaphragme
Stade IV	Atteinte extra-ganglionnaire avec une atteinte ganglionnaire à distance ou plusieurs atteintes extra-ganglionnaires
A	- Absence de signes généraux cliniques (A) et/ou biologiques (a)
B	- Signes généraux cliniques (B) : - **Fièvre > 38°** inexpliquée **> 8 jours** et/ou - **Sueurs nocturnes** et/ou - **Amaigrissement > 10% du poids** en **6 mois** - Signes généraux biologiques (b) : **syndrome inflammatoire** inexpliqué **> 8 jours**
E	- **Atteinte extra-ganglionnaire de contiguïté** d'un territoire ganglionnaire atteint
X	= **Bulky** : masse tumorale volumineuse = **> 10 cm** ou **rapport médiastino--thoracique ≥ 0,35**

- ➝ Une **splénomégalie** ou une **atteinte amygdalienne** sont comptées comme atteinte ganglionnaire
- ➝ Une atteinte bilatérale d'une même aire ganglionnaire compte pour 2 aires ganglionnaires

Facteurs pronostiques initiaux liés à la maladie

- Histologie : - **Lymphome folliculaire** > **diffus**
  - **Lymphome à petites cellules** (indolent, de bas grade) > **à grandes cellules** (agressif)
  - **Lymphome de Hodgkin** > **non hodgkinien**
- Stade Ann-Arbor
- **Nombre d'atteintes viscérales** dans les lymphomes agressifs
- **Nombre d'atteintes ganglionnaires** dans les lymphomes de haut grade
- **Masse tumorale volumineuse**
- **Anémie**
- **LDH élevés**

Facteurs pronostiques liés au terrain

- **Age > 60 ans, comorbidité**
- Atteinte de l'atteinte générale : **score PS OMS ≥ 2**
- Présence de **signes généraux cliniques** (B) ou **biologiques** (b)
- **Lymphopénie** dans la maladie de Hodgkin

	Réponse au traitement	- **Mise en rémission complète** - A l'étude : normalisation précoce du TEP-scan après 2-3 cures…
	Evolution	- **Lymphome non hodgkinien de bas grade** : survie longue (10 ans), guérison exceptionnelle - **Lymphome non hodgkinien agressif** : guérison dans **50%** des cas par un traitement lourd - **Lymphome de Hodgkin** : **90%** de guérison dans les formes précoces, 50% dans les formes étendues
TTT	= Tumeur très chimiosensible : **aucun intérêt d'une chirurgie d'exérèse** - Suivi : examens cliniques rapprochés pendant 2 ans, imagerie à la fin du traitement (confirme une rémission complète) et à 6 et 12 mois, puis suivi au long court (complications tardives)	
	Rituximab Mabthera®	= **Ac monoclonal anti-CD20** : efficace dans les lymphomes non hodgkiniens B Administration IV lente, utilisée seule ou plus souvent avec chimiothérapie EI : - **Syndrome de relargage cytokinique** (immédiat, bénin) : **fièvre, frissons, érythème cutané**, **prurit, hypo-** ou **hypertension**, **dyspnée**, avec parfois **bronchospasme** → régresse à l'arrêt de la perfusion ± **antihistaminique** et **corticoïdes**, ne contre-indique pas la reprise du traitement - **Réaction anaphylactique vraie** (rare)
	Chimio-thérapie ABVD ou BEACOPP	Complications communes : - A court terme : **alopécie, nausées/vomissements, cytopénie, anorexie, mucite** - A long terme : **néoplasie 2ndr** (tumeur solide, hémopathie), **hypofertilité**
		Complications spécifiques : - Adriamycine : **nécrose cutanée** si extravasation, **toxicité cardiaque cumulative** - Bléomycine : **fièvre/frissons** à l'injection, **toxicité pulmonaire aiguë** (immuno-allergique) et **retardée** (fibrose), **toxicité cutanée** (photosensibilité, traces brunes) - Vinblastine : **neuropathie périphérique** (dont constipation) - Dacarbazine : **réaction pseudo-grippale retardée**
	Radio-thérapie	- Utilisé uniquement dans le lymphome de Hodgkin - Très rarement en cas de lymphome non hodgkinien, à titre palliatif/symptomatique

LYMPHOME DE HODGKIN

Prolifération tumorale de cellules lymphoïdes dans un ou plusieurs organes lymphoïdes, avec parfois une extension extra-ganglionnaire. Se différencie des LNH par :
- la présence de **cellules de Reed-Sternberg**
- une présentation clinique plus souvent **localisée**
- un **meilleur pronostic** (un des cancers les plus curables)

Evolution : lente, diffusion par **voie** lymphatique (généralement sus-diaphragmatique, puis extension de **proche en proche** aux territoires ganglionnaires adjacents), et/ou **hématogène** (médullaire, splénique, viscérale) secondairement

Epidémiologie	- Incidence ~ 1900/an stable, 2 pics = **sujet jeune** de 15 à 35 ans et **sujet âgé** >70 ans - **20%** associés à EBV, avec notamment un sur-risque dans les **5 ans** après une **mononucléose infectieuse symptomatique** - FdR : généralement aucun, ou **infection à VIH**, **prédisposition génétique** (risque x 100 chez jumeau homozygote)		
Diagnostic	C	= Le plus souvent localisé au diagnostic : **2/3** au stade localisé (I ou II), **1/3** au stade étendu (III ou IV) - **ADP périphériques** (80%) : persistantes, généralement indolores, non inflammatoires, fermes, non fixées, touchant préférentiellement le territoire **sus-diaphragmatique** (**aires cervicales basses ++)** de façon asymétrique - **ADP médiastinale** (10%) : - Découverte fortuite à la RP - S**ignes de compression** : **toux, dyspnée, douleur**, rarement **syndrome cave supérieur** - Signes généraux (10-20%) : **fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement, prurit** - **Douleurs ganglionnaires à l'ingestion d'alcool** (rare mais spécifique)	
	PC	Biopsie ganglion-naire	= Confirmation diagnostique - **Cellules de Reed-Sternberg** = grande cellule à noyau multilobé, avec volumineux et multiples nucléoles, cytoplasme abondant et clair : cellule tumorale de nature B avec perte des marqueurs de surface, représentant **< 5% du tissu ganglionnaire** - Au milieu d'un **important infiltrat réactionnel : granulome, sclérose, richesse/déplétion lymphocytaire** → négativation de la biopsie par la corticothérapie → Aucune anomalie génétique associée : **analyse cytogénétique** non nécessaire
		Lymphome de Hodgkin classique (95%)	= **CD30+, CD15+, CD45-, EMA-, CD20-** - **Scléro-nodulaire** (70%) - **Prédominance lymphocytaire** (5%) - **Cellularité mixte** (20-25%) - **Déplétion lymphocytaire** (< 5%) Le sous-type histologique ne modifie pas la prise en charge.
		LH à prédominance lymphocytaire nodulaire (5%)	= **Para-granulome nodulaire de Poppema et Lennert** - Aspect en « pop-corn » des cellules tumorales - Immunophénotype différent : **CD30 -, CD15 -, CD45 +, EMA ±, CD20 +** → Considéré comme un **lymphome B indolent**

<table>
<tr><td rowspan="2">Pronostic</td><td>A un stade localisé (I ou II)</td><td colspan="2">FDR selon l'EORTC :
- Âge ≥ 50 ans
- Aires ganglionnaires envahies > 3
- VS > 50 mm à la 1ère heure, ou > 30 mm en présence de symptômes B
- Masse médiastinale > 10 cm ou rapport médiastino-thoracique > 0,35</td></tr>
<tr><td>A un stade disséminé (III ou IV)</td><td colspan="2">Score IPS : favorable si ≤ 2 FR, défavorable si ≥ 3 FR
- Âge ≥ 45 ans
- Sexe masculin
- Stade IV
- Hypoalbuminémie < 40 g/L
- Anémie < 10,5
- Hyperleucocytose > 15 G/L
- Lymphopénie < 0,6 G/L ou < 8%</td></tr>
<tr><td rowspan="5">TTT</td><td colspan="3">- But : guérison sans séquelle ➙ obtenue dans 90% des cas tous stades confondus</td></tr>
<tr><td>Forme localisée (I-II)</td><td colspan="2">- Chimiothérapie : 3-4 cycles d'ABVD = adriamycine + bléomycine + vinblastine + dacarbazine
- Radiothérapie : 30 Gy sur les sites ganglionnaires initialement envahis (après chimiothérapie)</td></tr>
<tr><td>Forme disséminée (III-IV)</td><td colspan="2">- Chimiothérapie exclusive : 6 cures de BEACOPP (mêmes molécules que protocole ABVD mais à dose supérieure) ou 8 cures d'ABVD</td></tr>
<tr><td>Rechute</td><td colspan="2">- Brentuximab-védotine : Ac immuno-conjugué = anti CD30 couplé à un cytotoxique</td></tr>
<tr><td>Mesures associées</td><td colspan="2">- Pose de chambre implantable (PAC)
- Conservation de sperme au CECOS chez l'homme, contraception efficace chez la femme
- Arrêt du tabac impératif +++ : risque important de cancers secondaires</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Evolution</td><td colspan="3">- Complications tardives, généralement iatrogène
- Suivi prolongé ++</td></tr>
<tr><td>Non maligne</td><td colspan="2">- Cardiaque (radiothérapie, anthracycline) : insuffisance coronarienne, péricardite, cardiopathie
- Hypothyroïdie (radiothérapie cervicale) : 50% des patients dans les 10 premières années
- Hypofertilité/stérilité (alkylants, rare avec le protocole ABVD)
- Fibrose pulmonaire (bléomycine, radiothérapie thoracique)
- Infection
- Carie dentaire</td></tr>
<tr><td>Maligne</td><td colspan="2">- Myélodysplasie et leucémie aiguë
- Lymphome malin non hodgkinien
- Tumeur solide : sein (après radiothérapie), poumon, thyroïde…</td></tr>
</table>

LYMPHOME MALIN NON HODGKINIEN

Groupe hétérogène de maladies définies par une prolifération anormale de cellules lymphoïdes :
- Atteinte ganglionnaire (60%), extra-ganglionnaire (40%) associée ou isolée (digestive, cutanée, ORL, testiculaire, cérébrale)
- Formes « agressives » 50-60% (chimio-immunothérapie) vs formes « indolentes » 40-50% (abstention thérapeutique possible)

Pronostic :
- LNH diffus à grandes cellules B : 50% de survie à 5 ans
- Lymphome folliculaire : 76% de survie à 5 ans

Epidémiologie

- **Incidence en augmentation** importante (+ 3,5%/an) inexpliquée, stabilisée actuellement : **17000/an,** 7 fois plus fréquent que le lymphome de Hodgkin
- Atteinte à tout âge, âge médian au diagnostic = **65 ans**
- Légère prédominance masculine (54%)

FdR

Infection virale

- **EBV** : **lymphome de Burkitt endémique** (africain), **lymphome de l'immunodéprimé**
- **VIH** : **LNH agressif**
- **VHC** : **lymphome de la zone marginale**
- **HTLV1** : rétrovirus associé à un risque de **leucémie/lymphome T** de l'adulte, principalement aux Caraïbes, au Japon, en Afrique centrale et de l'Est et en Amérique du Sud
- **HHV8** : **lymphome des séreuses** chez le VIH+

Infection bactérienne

- ***Helicobacter pylori*** : **lymphome du MALT gastrique**
- Rôle discuté : - ***Campylobacter jejuni*** et MALT du **grêle**
  - ***Borrelia burgdorferi*** et MALT **cutané**
  - ***Chlamydia psittaci*** et MALT **oculaire**

- **Déficit immunitaire** : infection VIH, traitement immunosuppresseur, transplantation
- Pathologie associée : **leucémie lymphoïde chronique, lymphome de Hodgkin, maladie auto-immune**
- Facteur environnemental (suspecté) : **pesticide, dioxine**

Diagnostic

C

- **Syndrome tumoral** = **ADP, splénomégalie, hépatomégalie** : atteinte souvent disséminée, avec extension possible sans passer de proche en proche
- Signes généraux : **symptômes B**, **asthénie**
- **Syndrome compressif** (plus fréquent avec les LNH, notamment agressifs) : **syndrome cave supérieur, occlusion digestive** (lymphome de Burkitt), **anurie, cholestase, insuffisance rénale obstructive, compression médullaire**…

Type

- **Indolent** : **lymphome folliculaire (80%), de la zone marginale, lymphocytique, lympho-plasmocytaire**
- **Intermédiaire** : **lymphome du manteau**
- **Agressif** : **lymphome diffus à grandes cellules (60%)**, majorité des **lymphomes T** (sauf **lymphome T cutané** : mycosis fongoïde (syndrome de Sézary), lymphome anaplasique cutané primitif)
- **Très agressif** (urgence thérapeutique) : **lymphome de Burkitt, lymphome lymphoblastique**

PC — Biopsie ganglionnaire

Morphologie: - **Architecture nodulaire**: lymphome folliculaire, de la zone marginale ou du manteau
- **Architecture diffuse** : autres lymphomes ou évolution diffuse d'une forme nodulaire
- **Taille cellulaire** : petites cellules = indolent et grandes cellules = agressif
- Autres : **contours nucléaires, cytoplasme**

Immunophénotypage : type B (CD20+) ou T (CD3+), marqueurs de différenciation lymphocytaire
Cytogénétique ou **biologie moléculaire** (sur fragment congelé) :
- **t(14;18)** ou **Bcl-2 réarrangé** = **lymphome folliculaire**
- **t(11;14)** ou **Bcl-1 réarrangé** (**cycline D1**) = **lymphome du manteau**
- **t(8;14)** ou variant (t(2:8) ou t(8:22), ou **C-myc réarrangé** = **lymphome de Burkitt**

Type

Lymphome B (85%) CD20+

Immature

- **Lymphome lymphoblastique B**

Mature

- **Lymphome diffus à grandes cellules** (35%)
- **Lymphome folliculaire** (20%)
- **Lymphome de la zone marginale** : - Du **MALT** : tube digestif, poumon, glandes lacrymales, thyroïde ou sein
  - **Splénique** ou **ganglionnaire**
- **Lymphome du manteau**
- **Lymphome lymphocytique** (forme ganglionnaire LLC)
- **Lymphome de Burkitt**
- **Lymphome lympho-plasmocytaire = maladie de Waldenström**

<table>
<tr><td rowspan="3">Type</td><td rowspan="2">Lymphome T
(15%)
CD3+</td><td>Immature</td><td colspan="3">- Lymphome lymphoblastique T</td></tr>
<tr><td>Mature</td><td colspan="3">- Forme leucémique : leucémie/lymphome prolymphocytaire T, à cellules à grains, à cellules NK ou leucémie/lymphome T de l’adulte (à HSV1)
- Forme ganglionnaire : lymphome T périphérique ++, lymphome T angio-immunoblastique, lymphome anaplasique à grandes cellules
- Forme extra-ganglionnaire : mycosis fongoïde (syndrome de Sézary), lymphome anaplasique cutané primitif, lymphome T sous-cutané type panniculite, lymphome T/NK extra-nodal type nasal, lymphome T avec entéropathie, lymphome T γδ hépatosplénique</td></tr>
<tr><td colspan="5">- Les lymphomes de phénotype T sont généralement de plus mauvais pronostic
- Index pronostique : IPI pour les lymphomes diffus à grandes cellules, FLIPI pour les lymphomes folliculaires</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Pronostic</td><td rowspan="4">Scores pronostiques</td><td rowspan="2">IPI</td><td colspan="3">= International prognostic index : lymphomes diffus à grandes cellules</td></tr>
<tr><td>- Age > 60 ans
- Stade III ou IV
- Taux de LDH élevé
- Index de performance OMS ≥ 2
- Atteinte ≥ 2 sites extra-nodaux</td><td colspan="3">0 FdR — Très bon pronostic — 95% de survie à 4 ans
1-2 FdR — Bon pronostic — 80% de survie à 4 ans
3, 4 ou 5 FdR — Mauvais pronostic — 55% de survie à 4 ans</td></tr>
<tr><td rowspan="2">FLIPI</td><td colspan="3">= Follicular Lymphoma International Pronostic Index : lymphomes folliculaires</td></tr>
<tr><td>- Age > 60 ans
- Stade III ou IV
- Taux de LDH élevés
- > 4 atteintes nodales
- Hb < 12</td><td colspan="3">0 ou 1 FdR — Risque faible — 90% de survie à 5 ans
2 FdR — Risque intermédiaire — 75% de survie à 5 ans
≥ 3 FdR — Haut risque — 50% de survie à 5 ans</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TTT</td><td colspan="2">Indication</td><td colspan="3">- LNH indolent de faible masse tumorale : abstention thérapeutique avec surveillance
- LNH indolent de forte masse tumorale : chimiothérapie (R)CHOP
- Lymphome agressif : chimiothérapie intensive ± autogreffe de cellules souches</td></tr>
<tr><td colspan="2">Moyens thérapeutiques</td><td colspan="3">- Chimiothérapie : protocole CHOP = cyclophosphamide + adriamycine (hydroxy-doxorubicine) + vincristine (Oncovin®) + prednisone
- Rituximab associé de façon quasi-systématique en cas de lymphome B (protocole R-CHOP)
- Prophylaxie neuro-méningée par méthotrexate intrathécal : en cas de lymphome agressif
- Risque de syndrome de lyse à la mise en route de la chimiothérapie, notamment pour les lymphomes agressifs (de Burkitt surtout) : traitement préventif, surveillance
- Radiothérapie rarement utilisée : à visée symptomatique/palliative</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Evolution</td><td>Lymphome indolent</td><td colspan="3">= Guérison exceptionnelle, survie médiane = 10 à 20 ans
- Rechutes constantes, de plus en plus rapprochées
- Transformation en lymphome agressif : risque = 3%/an</td></tr>
<tr><td>Lymphome agressif</td><td colspan="3">= 50% de guérison</td></tr>
<tr><td rowspan="2">L. à petites cellules B</td><td colspan="2">Lymphome folliculaire</td><td colspan="3">- 25% des lymphomes
- Evolution indolente (médiane de survie 15 ans), paucisymptomatique
- Atteintes viscérales possibles, notamment médullaire
- Immunophénotypage/cytogénétique : CD20+, CD10-, CD5-, t(14 ;18)
- Critères de traitement (RCHOP) : formes de forte masse tumorale
  - > 60 ans
  - Hb < 12 g/dl
  - Envahissement médullaire
  - Masse ganglionnaire > 6 cm
  - Augmentation β2-microglobuline</td></tr>
<tr><td colspan="2">Lymphomes de la zone du manteau</td><td colspan="3">- 3-10% des lymphomes
- Prolifération nodulaire première, puis diffuse
- Immunophénotypage : CD20+, CD10-, CD5+, CD23-
- Cytogénétique : t(11 ;14)
- Atteintes souvent disséminées, ganglionnaires et extra-ganglionnaires, localisations fréquentes au niveau digestif (polypose lymphomatoïde), médullaire et sanguine
- Mauvais pronostic : chimiothérapie intensive</td></tr>
</table>

L. à petites cellules B	**Lymphome de la zone marginale**		Zone marginale : zone en périphérie de la zone du manteau, à la frontière de la pulpe blanche et de la pulpe rouge ganglionnaire, et associée à la muqueuse (MALT) - Prolifération nodulaire première, puis diffuse - Immunophénotypage/cytogénétique : petites cellules **CD20+, CD5-, CD10-, CD23-** - Localisation ganglionnaire : **moins indolentes** - Localisation extra-ganglionnaire : souvent **indolentes**, associées à des infections . Lymphome de MALT (digestif, cutané, palpébral, pulmonaire etc.) . Lymphome splénique de la zone marginale : très indolent, association au VHC
	Lymphome lymphocytique		Forme ganglionnaire (sans hyperlymphocytose) de la leucémie lymphoïde chronique : - Infiltration ganglionnaire diffuse par lymphocytes **CD20+, CD5+, CD10-, CD23**+ (= LLC) - Prise en charge idem LLC
Autres	**Lymphome diffus à grandes cellules B**		- **35%** des LNH (majorité des patients) - Présentation agressive, prise en charge urgente - Cytogénétique : grandes cellules détruisant l'architecture ganglionnaire, CD20+ - Traitement : Chimio-immunothérapie par **RCHOP**
	Lymphomes T		- **15 %** des LNH, CD3+ - Nombreux sous types : - Lymphomes anaplasiques : marqueurs T+ ou de phénotype nul . Expression **protéine ALK** : bon pronostic par rapport aux autres LNH-T - Sérologie **HTLV1** : . Rôle étiologique dans leucémies/lymphomes T . Chez patients originaires de zone d'endémie du virus (Japon, Caraïbes, Afrique Noire intertropicale)
Cas particuliers	**Lymphome de Burkitt**		= Lymphome développé aux dépens d'un lymphocyte immature, s'apparentant à la leucémie aiguë de Burkitt mais avec un **envahissement médullaire < 20%. Peu fréquent**, à connaître car urgence thérapeutique. - **Forme endémique africaine** = liée à l'**EBV** (> 95%) : jeune enfant, localisation maxillo-faciale surtout - **Forme sporadique** (pays occidentaux) : touche l'enfant ou l'adulte jeune, masse abdominale le plus souvent (avec risque occlusif), rarement associé à EBV
		Dg	- Cytogénétique : t**(8 :14)** ou **variant t(2:8)** ou **t(8:22)** et **réarrangement de c-myc**, ki67 élevé. - Immunophénotypage : cellules CD20+, CD10+ Eviter la corticothérapie avant tout prélèvement histologique (gêne le diagnostic) - Masse tumorale majeure, notamment au niveau iléo-caecal - **Envahissement médullaire** et **neuro-méningé** fréquent : facteur pronostique
		TTT	= A débuter en urgence : très chimiosensible - Risque élevé de **syndrome de lyse** (spontané ou sous traitement)
		Pronostic	Bon (chimiothérapie intensive)
	Lymphome lympho-blastique T		= Masse médiastinale volumineuse avec prolifération blastique de type T, mais sans critère de **leucémie aiguë lymphoblastique T** au **myélogramme** - Médiane d'âge 16 ans - Manifestation : syndrome cave supérieur, épanchement pleural, épanchement péricardique… - TTT : **Urgence thérapeutique**, identique à une **LAL type T**
	Maladie de Waldenström		= **Lymphome B lympho-plasmocytaire** : infiltration lympho-plasmocytaire médullaire ± sanguine, splénique et ganglionnaire, avec sécrétion d'une Ig monoclonale, généralement de type IgM - **Syndrome tumoral** : splénomégalie, ADP - Sans atteinte osseuse, ni hypercalcémie (≠ myélome) - Manifestation auto-immune : **cryoglobulinémie, AHAI, PTI, neuropathie périphérique démyélinisantes** (anti-MAG) - Ig monoclonal : **hyperviscosité** (Ig > 40 g/L), **hypervolémie, hémorragie, amylose**